

Micoral Fluco

Fluconazol 150 mg

Vía oral
Cápsulas

Industria Argentina | Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada cápsula contiene: **Fluconazol** 150 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina; Ácido silícico coloidal; Almidón de maíz; Laurilsulfato de sodio; Lactosa monohidratada; Povidona; Crospovidona; Lactosa anhidra; Estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimicótico. Código ATC: J02AC01

INDICACIONES

Candidiasis genital. Candidiasis vaginal aguda o recurrente. *Balanitis candidiásica*. Debe considerarse el tratamiento de la pareja con síntomas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El Fluconazol es un antimicótico biazolólico, fungistático, activo por vía oral. Actúa inhibiendo la C-14 alfa desmetilación de los esteroides de los hongos medida por el citocromo P450 micótico. La pérdida de esteroides normales se correlaciona con la acumulación de 14 alfa-metil esteroides en los hongos y puede tener relación con la acción fungistática del Fluconazol.

Microbiología: El Fluconazol ha demostrado actividad in vitro contra especies de *Candida* y actividad fungistática en infecciones experimentales sistémicas por *Candida albicans* en animales normales e inmunocomprometidos. El Fluconazol por vía oral demostró ser activo en un modelo experimental de *Candidiasis vaginal* en animales.

Farmacocinética: La biodisponibilidad del Fluconazol es cercana al 90% y los alimentos no alteran su absorción. La concentración plasmática máxima en sujetos normales en ayunas se alcanza entre 1 y 2 horas después de la administración, con una vida media de eliminación plasmática terminal de aproximadamente 30 horas y una unión a las proteínas plasmáticas de 11 a 12%. El volumen de distribución se aproxima al contenido de agua del organismo. Tras la administración de una dosis oral única de 150 mg, la relación concentración tejido/concentración plasmática fue de alrededor de 1 las primeras 48 horas posteriores a la administración. La relación concentración flujo vaginal/concentración plasmática fue de 0,4 a 0,7. La eliminación se realiza esencialmente por vía renal, recuperándose en la orina el 80% de la dosis sin modificaciones y el 11% bajo la forma de metabolitos. El clearance de Fluconazol es marcadamente afectado por la alteración de la función renal, siendo necesaria la reducción de la dosis en los tratamientos con dosis múltiples. El Fluconazol es hemodializable, lográndose una disminución del 50% de la concentración plasmática luego de 3 horas de diálisis. El Fluconazol es excretado en la leche en concentraciones similares a las plasmáticas.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos: *Candidiasis vaginal o balanitis candidiásica:* Una cápsula de 150 mg como dosis única.

Pacientes con insuficiencia renal: En los tratamientos con una única dosis no es necesario el ajuste de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Fluconazol o a cualquiera de los componentes del producto. Está contraindicada la administración de terfenadina a pacientes en tratamiento con dosis múltiples de 400 mg o superiores de Fluconazol al día, en base a los resultados de un estudio de interacciones con dosis múltiples. Está contraindicada la

coadministración de medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT y que se metabolizan a través del citocromo P450 (CYP3A4), tales como cisaprida, astemizol, pimozida, quinidina y eritromicina en pacientes que reciban Fluconazol. Embarazo o lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Daño hepático: **Micoral Fluco** se debe administrar con precaución en pacientes con disfunción hepática. Fluconazol se ha asociado con casos raros de toxicidad hepática grave, incluyendo muerte, principalmente en pacientes con graves patologías médicas subyacentes. En los casos en que la hepatotoxicidad estuvo asociada a Fluconazol, no se observó una relación con la dosis diaria total, duración del tratamiento, sexo o edad del paciente. Habitualmente, la hepatotoxicidad de Fluconazol ha sido reversible tras la interrupción del tratamiento. Los pacientes que desarrollen alteraciones de las pruebas de función hepática durante el tratamiento con Fluconazol, deben ser controlados para evitar un daño hepático más grave. Los pacientes deben ser informados de los síntomas que sugieran un efecto hepático grave (astenia importante, anorexia, náusea persistente, vómitos o ictericia). El tratamiento con Fluconazol deberá interrumpirse inmediatamente y el paciente debe consultar al médico. **Tinea capitis:** Se observó que la tasa de éxito del tratamiento de *Tinea capitis* en niños con Fluconazol es menor al 20%, por lo que no ha demostrado superioridad respecto a griseofulvina. Por lo tanto, no se debe administrar **Micoral Fluco** para infecciones causadas por *Tinea capitis*.

Alteración renal: Se debe administrar con precaución en pacientes con alteración en la función renal.

Insuficiencia suprarrenal: Se conoce que el ketoconazol produce insuficiencia suprarrenal; esto mismo podría aplicarse al Fluconazol, aunque solo se observó en algunas ocasiones.

Aparato cardiovascular: El Fluconazol, como otros azoles, se asocian a una prolongación del intervalo QT en el ECG; esto se debe a través de una inhibición directa de la corriente rectificadora de los canales de calcio (Ikr). La prolongación del intervalo QT producida por otros medicamentos (por ejemplo, amiodarona), se puede ampliar a través de la inhibición del CYP3A4. Se han notificado muy raramente casos de prolongación del intervalo QT y torsade de pointes en pacientes que tomaban Fluconazol. Estos casos incluían a pacientes con factores de riesgo tales como alteración anatómica del corazón, anomalías electrolíticas, y/o medicación concomitante que podrían haber contribuido a su aparición. Los pacientes con hipotatemia e insuficiencia cardíaca avanzada, tienen un riesgo mayor de sufrir arritmias ventriculares potencialmente mortales y torsade de pointes. **Micoral Fluco** debe ser administrado con precaución en pacientes con condiciones potencialmente arritmogénicas. La administración de Fluconazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT y que se metabolizan a través del citocromo P450 (CYP3A4) está contraindicada.

Reacciones dermatológicas: Se han descrito raramente, casos de reacciones cutáneas exfoliativas, tales como Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica durante el tratamiento con Fluconazol. Los pacientes con infección por HIV están más predispuestos a presentar reacciones cutáneas graves frente a muchos fármacos. Si un paciente tratado con Fluconazol por una infección superficial presenta algún tipo de erupción cutánea, que se considere atribuible al Fluconazol, se deberá interrumpir el tratamiento con Fluconazol de forma inmediata. Si los pacientes con infecciones fúngicas sistémicas o invasivas desarrollan erupción

cutánea, deberán ser controlados cuidadosamente, y si presentaran lesiones vesiculares o eritema multiforme, entonces deberán suspender el tratamiento con Fluconazol. En raras ocasiones, como sucede con otros azoles, se ha reportado anafilaxis. Se ha notificado reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). **Candidiasis:** Estudios han mostrado un incremento en la prevalencia de infecciones por especies de *Cándida* distintas a *C. albicans*. Estas poseen, frecuentemente, una resistencia inherente (por ejemplo, *C. Krusei* y *C. auris*), o muestran una susceptibilidad reducida a Fluconazol (*C. glabrata*). Dichas infecciones pueden requerir una terapéutica antifúngica alternativa, secundariamente al fracaso del tratamiento. Por lo tanto, se recomienda al médico prescriptor, que tenga en cuenta la prevalencia local de la resistencia de varias especies de *Cándidas* al Fluconazol.

PRECAUCIONES

Contenido de lactosa de las cápsulas: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo: Existe riesgo de fetotoxicidad en niños nacidos de madres que reciben este medicamento durante el primer trimestre del embarazo a dosis de entre 400-800 mg/día. Este riesgo no aparece en dosis habituales de 150 mg/día para el tratamiento de la *candidiasis vaginal*. Sin embargo, el uso de Fluconazol durante el embarazo debe ser evitado excepto en pacientes con infecciones fúngicas severas o que potencialmente amenacen la vida, en las cuales puede ser utilizado si el beneficio esperado prepondera sobre el posible riesgo para el feto. Los datos de varios miles de mujeres embarazadas tratadas con una dosis acumulada de ≤ 150 mg de Fluconazol, administrada en el primer trimestre, no muestran un aumento en el riesgo general de anomalías en el feto. En un gran estudio de cohortes observacional, la exposición a Fluconazol oral durante el primer trimestre, se relacionó con un pequeño aumento del riesgo de anomalías musculoesqueléticas, que corresponde a aproximadamente 1 caso adicional por cada 1000 mujeres tratadas con dosis acumuladas ≤ 450 mg, en comparación con las mujeres tratadas con azoles tópicos, y a aproximadamente 4 casos adicionales por cada 1000 mujeres, tratadas con dosis acumuladas superiores a 450 mg. El riesgo relativo ajustado fue 1,29 (IC del 95 %: 1,05 a 1,58) para 150 mg de Fluconazol oral y 1,98 (IC del 95 %: 1,23 a 3,17) para dosis superiores a 450 mg de Fluconazol.

Lactancia: El Fluconazol se excreta en leche, por lo tanto, su uso está contraindicado en mujeres que se encuentran en período de lactancia.

Uso pediátrico: Existe amplia información clínica sobre el uso de Fluconazol en niños, pero la experiencia es limitada en la *candidiasis genital* en niños menores de 16 años. No se recomienda el uso de **Micoral Fluco** en niños, a menos que resulte imperioso el tratamiento antimicótico y no exista otra terapéutica alternativa.

Uso geriátrico: El tratamiento con dosis única de Fluconazol no requiere precaución especial ni ajuste de la dosis.

Interacciones medicamentosas: Las siguientes interacciones se relacionan con el uso de dosis múltiples de Fluconazol, pero no se ha establecido la relevancia de las mismas con el empleo de dosis únicas. Sin embargo, se recomienda administrarlo con precaución y efectuar las determinaciones necesarias ante la sospecha de una interacción. **Hipoglicemiantes orales:** El Fluconazol inhibe el metabolismo de las sulfonilureas hipoglicemiantes (tolbutamida, glibipizida, gliburida) aumentando su concentración plasmática y pudiendo desencadenar hipoglicemia. **Anticoagulantes cumarínicos:** El Fluconazol puede aumentar el tiempo de protrombina en pacientes con tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. **Fenitoína:** El Fluconazol aumenta las concentraciones plasmáticas de la fenitoína. **Ciclosporina:** El Fluconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina en pacientes con trasplante renal con o sin alteración de la función renal. **Rifampicina:** La rifampicina aumenta el metabolismo de Fluconazol, pudiendo disminuir sus efectos y hacer necesario un aumento de la dosis. **Teofilina:** El Fluconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de teofilina. **Terfenadina:** Se han descrito arritmias cardíacas serias secundarias al aumento del intervalo QTc del electrocardiograma ocasionado por la administración concomitante de antibióticos sistémicos y terfenadina. Los estudios de interacción contraindicaron el uso concomitante de terfenadina y Fluconazol en dosis mayores de 400 mg/día y recomendando un control riguroso cuando se empleen dosis menores. **Cisaprida:** Se han informado eventos cardíacos, incluyendo torsión de las puntas, con la administración concomitante de cisaprida y Fluconazol. El uso simultáneo de estas drogas está contraindicado. **Astemizol:** El uso simultáneo de Fluconazol y astemizol u otras drogas metabolizadas por el citocromo P450 puede producir aumento de la concentración

plasmática de estas drogas. **Rifabutin:** Se han informado casos de uveítis en pacientes en tratamiento simultáneo con Fluconazol y rifabutin. **Tacrolimus:** Se han informado casos de neurotoxicidad con el uso simultáneo de Fluconazol y tacrolimus. **Etinilestradiol y levonorgestrel:** Se han informado aumentos y disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de estas hormonas con la administración concomitante de Fluconazol. Se desconoce la significación clínica de estos efectos.

REACCIONES ADVERSAS

Micoral Fluco generalmente es bien tolerado. Los efectos adversos más comunes asociados con **Micoral Fluco** son: Cefalea, náuseas, dolor abdominal, diarrea, vómitos, erupción, elevación de la fosfatasa alcalina y de las transaminasas hepáticas. Las siguientes reacciones se clasifican por órganos y sistemas como muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$) o de frecuencia no conocida (donde no se puede estimar en base a los datos disponibles).

Trastornos hemolinfáticos: Poco frecuente: Anemia, Raros: Agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico:** Poco: Anafilaxia. **Trastornos del metabolismo y nutricionales:** Poco frecuente: Disminución del apetito. Raros: Hipercolesterolemia, hipertigliceridemia, hipopotasemia. **Trastornos psiquiátricos:** Poco frecuentes: Somnolencia, insomnio. **Trastornos del sistema nervioso central:** Frecuente: Cefaleas. Poco frecuentes: Convulsiones, parestesias, mareos, alteración del gusto. Raros: Temblor. **Trastornos del oído y del laberinto:** Poco frecuente: Vértigo. **Trastornos cardíacos:** Raros: Torsade de pointes, prolongación del intervalo QT. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: Dolor abdominal, vómitos, diarrea, náuseas. Poco frecuentes: Estreñimiento, dispepsia, flatulencia, boca seca. **Trastornos hepáticos y biliares:** Frecuentes: Elevación de las transaminasas hepáticas y de la fosfatasa alcalina en sangre. Poco frecuentes: Colestasis, ictericia, aumento de la bilirrubina. Raros: Insuficiencia hepática, necrosis hepatocelular, hepatitis, daño hepatocelular. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuente: Erupción. Poco frecuentes: Erupción medicamentosa (incluyendo erupción fija medicamentosa), urticaria, prurito, aumento de la sudoración. Raros: Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantémica generalizada aguda, dermatitis exfoliativa, angioedema, edema facial, alopecia. Frecuencia no conocida: Reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). **Trastornos musculoesqueléticos y articular:** Poco frecuente: Mialgias. **Trastornos generales:** Poco frecuentes: Fatiga, malestar general, astenia, fiebre.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se ha informado un caso de sobredosis de 8.200 mg en un paciente con SIDA, con alucinaciones y conducta paranoide con resolución completa en 48 horas. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxico ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Lavado gástrico, tratamiento sintomático y control clínico. No se han descrito antídotos específicos. Una sesión de hemodiálisis de 3 horas disminuye la concentración plasmática de Fluconazol en alrededor de 50%. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Micoral Fluco cápsulas 150 mg: Envases conteniendo 2 y 4 cápsulas.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Mantener en su envase original hasta su utilización.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Dirección Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado Nº 50.823.

Siegfried S.A. Carlos Calvo 2756, C1230AAT, C.A.B.A.

Información a profesionales y usuarios: 0810-333-5431

www.siegfried.com.ar

Fecha de última revisión: Febrero 2023



3021802841 AS1182 0723 94/L243



IEGRIED